Casuistischer Beitrag zur Differentialdiagnose u. Aetiologie der Lymphogranulomatose.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät der Kaiser-Wilhelms-Universität
zu Straßburg i. E.

vorgelegt von

Gertrud Samson.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Straßburg i. Els.
Druck von M. DuMont Schauberg.
1917.

Referent: Prof. Dr. Mönckeberg.

Correferent: Prof. Dr. E. Meyer.

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548028_0071

Seitdem im Jahre 1904 durch Sternberg die Lymphogranulomatose als selbständiges, histologisch einheitliches Krankheitsbild von der Pseudoleukämie abgetrennt wurde, ist über diese Erkrankung außerordentlich viel gearbeitet worden. Während die histologische Basis der Krankheit, wie Sternberg sie beschrieben hatte, in ihren Grundzügen von allen bestätigt wurde, haben über das klinische Bild sehr verschiedene Meinungen geherrscht, vor allem aber hat die Frage nach der Ätiologie, die noch bis heute nicht geklärt ist, viele Autoren beschäftigt.

Die zusammenfassendste Übersicht über die klinischen Erscheinungen der Lymphogranulomatose gibt K. Ziegler in seiner 1911 erschienenen „Hodgkinschen Krankheit". Er betont darin, daß zwar die Hauptsymptome der Erkrankung sich kurz zusammenfassen lassen in: allgemeine Drüsenschwellung, Milzvergrößerung, Fieberbewegungen und fortschreitende Anämie und Kachexie, daß aber je nach Beteiligung der äußeren oder inneren Drüsengruppen und den Compressionserscheinungen, die die Drüsenschwellungen je nach ihrer Lokalisation machen können, das Krankheitsbild außerordentlich variabel sein kann. Er erwähnt, daß die Verlaufsform bald akut, bald chronisch ist; wie die Krankheit einmal streng lokalisiert bleibt, ein andermal sich allgemein über den ganzen Körper ausbreitet. Er beschreibt neben den anderen klinischen Verlaufsarten eine „larvierte oder typhoide" Form. Zu dieser dürfte wohl der nachfolgende Fall zu rechnen sein, der dadurch an Interesse gewinnt, daß er durch die Eigenartigkeit der Symp-

tomenkomplexe Anlaß zu einer großen Reihe wohlbegründeter Fehldiagnosen gab. Zwar sind in der Literatur häufig klinische Einzelfehldiagnosen, wie Typhus, Malaria, Sepsis, Pseudoleukämie und Lymphdrüsentuberkulose erwähnt, doch trifft man kaum irgendwo auf einen Fall, der zu so zahlreichen interessanten differentialdiagnostischen Überlegungen Veranlassung gab. Es soll vorerst die Krankengeschichte des Falles folgen, wie sie aus den verschiedenen Krankenblättern und Berichten (z. T. aus Lazaretten, denen die Möglichkeit genauerer klinischer Untersuchungen fehlte) bestmöglichst zusammengestellt ist.

Es handelt sich um einen Fabrikarbeiter, geb. am 12. II. 1885. In der Familienanamnese nichts Besonderes, vor allem nichts von Tuberkulose. Patient ist nicht verheiratet, machte als Kind Masern, englische Krankheit, Diphtherie durch. Soldat ist er im Frieden nicht gewesen, „wegen allgemeiner Körperschwäche". Im Jahre 1911 trat aus völliger Gesundheit heraus eine Geschwulst an der linken Halsseite auf, die schnell größer wurde und im November 1911 operativ entfernt wurde. Im Frühjahr 1912 trat an der gleichen Stelle am Halse wieder eine „schwammige" Geschwulst auf, die sich unter Arsen- und Röntgenbehandlung vollkommen zurückbildete.

Patient selbst erzählt nur von diesen beiden Geschwülsten am Hals und behauptet, sonst nie krank gewesen zu sein, nur mit 30 Jahren habe er unter einem Magenkatarrh zu leiden gehabt. Seine Verwandten dagegen berichteten nach seinem Tode, daß in der ersten Zeit nach der Operation 1911 alle 6—7 Wochen ein mehrtägiges Fieber aufgetreten sei, das mit Gelbfärbung der Haut einherging; dabei Nachtschweiße, Schlafsucht und ein leichter trockener Husten, der seitdem nicht wieder ganz verschwunden sei. — Von 1912—1916 ist Patient ununterbrochen seiner Fabrikarbeit nachgegangen, nur

von August 1914 bis März 1915 war er Soldat, wurde aber von der Fabrik reklamiert. Am 1. III. 16 wurde er als Ersatzreservist bei einem Infanterie-Regiment eingezogen. In den ersten 6 Wochen der Ausbildungszeit beschwerdefrei. Am 24. VI. 16 plötzlich erkrankt mit Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und Appetitlosigkeit. Dabei Leibschmerzen und allgemeine Mattigkeit. Er kam am 25. VI. in die Krankenbeobachtungsstelle K., wo er angab, im Mai schon einmal ganz kurz während des Dienstes die gleichen Beschwerden gehabt zu haben. Das Krankenblatt von K. lautet:

Aufnahmebefund: Temp. 40,4°, Stuhl angehalten, Zunge belegt, Leib stark gespannt; überall druckempfindlich. Kein Gurren, Milz vergrößert fühlbar. Herz und Lungen: o. B. Behandlung: Bettruhe, stündlich Brustwickel, Diät, Pyramidon, Karlsbader Salz.

Verlauf: 26. VI. Temp. morg. 37,6°, abends 39,6°. Patient klagt nur über allgemeine Mattigkeit.

Herz und Lungen: o. B. Stuhl dünnflüssig, ohne Besonderheit. Im Urin Eiweiß.

29. VI. Temp. 36,1°. Patient fühlt sich im allgemeinen wohl. Kein klinischer Verdacht auf infektiöse Erkrankung. Bakteriol. Untersuchung von Blut, Stuhl, Urin negativ.

1. VII. Stuhl normal, allgemeine Besserung. Steht auf.

2. VII. Eiweiß, Zucker, Diazo negativ.

5. VII. Patient fühlt sich wohl, klagt nur über Müdigkeit und leichte Kopfschmerzen, Temp., Puls, Stuhl normal.

12. VII. Allgemeinbefinden gut.

17. VII. Dienstfähig zur Truppe entlassen.

Diagnose: zur Beobachtung. Danach war Patient gesund, bis er am 27. IX. 16 zum zweitenmal erkrankte, mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen und Durch-

fall. Patient blieb vorerst im Revier, da aber große Mattigkeit, Appetilosigkeit und Schwindel nicht nachließen, kam er am 3. X. 16 ins Ortslazarett M.

Befund: Kleiner Mann von nicht sehr kräftigem Körperbau. Lunge o. B. Herz: II. Pulmonalton akzentuiert. Bauchdecken etwas gespannt, nirgends druckempfindlich. Temp. 38,5. Albumen. Vereinzelt Cylinder.

9. X. Fieberfrei; fühlt sich wohl, steht auf.

11. X. Befinden dauernd gut. Eiweiß negativ.

16. X. Urin dauernd frei. Dienstfähig zur Truppe entlassen.

Diagnose: Influenza.

Am 12. XI. 16 abermals erkrankt mit Husten, Hitzegefühl im Kopf und Erbrechen. 8 Tage Revierbehandlung. Am 22. XI. 16 wieder ins Ortslazarett M. aufgenommen.

Befund: Lunge o. B. Herz: II. Pulm.-Ton akzentuiert. In der Magengegend leichte Druckempfindlichkeit. Temp. 36,2°. Urin frei. Behandlung: 15 Tr. Codein.

28. XI. Temp. plötzlich 39,4°. Patient sehr matt.

30. XI. Temp. abends immer über 39°. Urin: Eiweiß, hyaline und granulierte Cylinder, rote Blutkörperchen. Keine Ödeme.

3. XII. Temp. 39°. Unter dem linken Rippenbogen deutlich ein ziemlich breiter Tumor fühlbar. Leib ganz leicht aufgetrieben. Puls 100. Urinmenge 1280. Klagt über Druckempfindlichkeit in der Magengegend. Zunge leicht belegt. Keine Ödeme. Lunge: o. B. (!). Spitzenstoß im 4. I. C. R. innerhalb der Mam.-Linie. Herztöne rein. Dämpfung nicht verbreitert.

Sediment: Heute nur vereinzelte hyaline und granul. Cylinder, vereinzelte rote Blutkörperchen. Leukocyten: 3200 (!). Keine Roseolen.

2. XII. Die Morgentempp. (heute 38,8) sind durch Pyramidon beeinflußt.

3. XII. Wegen Typhusverdacht der Krankenbeobachtungsstelle K. überwiesen.

Befund dort am 4. XII.: Druckgefühl in der Magengegend. Haut und Schleimhäute gelblich. Zunge dick belegt.

Lungen: Grenzen normal. Vereinzelte mittelblasige Geräusche. Herz: o. B. Puls 100. Leib: leicht gespannt, 4 Querfinger unter dem linken Rippenbogen eine harte Resistenz. (Milz?). Sonst keine Resistenz. Druckschmerz in der Magengrube. Urin enthält Eiweiß und Spuren Gallenfarbstoff. Diazo —. Zucker —. Stuhl hellgelb, breiig.

7. XII. Lungengeräusche im Rückgang, Temperatur gestern und vorgestern 39,2°, heute 38,2°.

9. XII. Herz: Töne rein. Puls regelmäßig, 76. Kein Druckschmerz mehr in der Magengegend. Leib noch leicht gespannt. Resistenz unter dem linken Rippenbogen im Rückgang begriffen. Temp. normal. Esbach. 1,2‰. Gallenfarbstoff +; Sediment nicht untersucht wegen Mangels eines Mikroskops. Stuhl geformt.

Allgemeine Mattigkeit vorhanden. Bakteriologische Untersuchung von Blut, Stuhl, Urin negativ.

Diagnose: Wegen Nephritis verlegt in ein inneres Lazarett in St.

Befund: Mäßiger Ernährungszustand, Gesichtsfarbe sehr blaß. Augenlider etwas geschwollen.

Lungen: Schallverkürzung auf der rechten Spitze; sonst o. B. (!).

Herz: II. Pulm.-Ton klappend, leises syst. Geräusch an der Pulmonalis. Blutdruck 115/80. Puls 60. Leber: eben palpabel, härter als normal. Milz: o. B. Urin: Alb. +. Reflexe und Pupillen o. B.

12. XII. Täglich Eiweiß bis ¼‰. Klagt über Schmerzen im Kreuz.

17. XII. In den letzten 3 Tagen kein Eiweiß. Fühlt sich wohler. Starker Hustenreiz. Temp. dauernd 37°.

19. XII. Temp. 38°. Schmerzen in der Gallenblasengegend.

20. XII. Keine Schmerzen, aber leichter Icterus. Lunge: r. h. u. Schallabschwächung, verschärftes Bläschenatmen und feuchte Rasselgeräusche. Stimmfremitus nicht verschärft.

22. XII. Gelbfärbung stärker. Temp. zwischen 37° und 38°. Betasten der Gallenblasengegend schmerzhaft. Urin bräunlich; Gallenfarbstoff +. Urobilinogen in Kälte +. Puls im Vergleich zur Temperatur etwas langsamer. Patient sehr matt.

27. XII. Temperatur seit dem 23. um 39° herum. Icterus sehr stark. Allgemeinbefinden schlecht. Milz vergrößert, überragt den linken Rippenbogen deutlich. — Lungen unverändert. Leukocyten 2800 (!) Albumen +.

29. XII. Untersuchung des fachärztlichen Beirates für Chirurgie: Innerhalb des rechten Rippenbogens, etwas medianwärts ist eine stärkere, schmerzhafte Resistenz zu fühlen, die vielleicht eine vergrößerte Gallenblase ist. — Sehr große Milz.

Zur Beobachtung, wegen Cholelithiasis mit Cholecystitis, in ein chirurgisches Lazarett verlegt.

29. XII. Befund dort: Sehr mager, schwer krank aussehend. Starker Icterus der Haut und Skleren, keine Ödeme. Temp. 38,9°. Puls 110, klein. Zunge mäßig belegt. Am Herzen leises systol. Geräusch an der Spitze und Basis. II. Pulm. Ton nicht akzentuiert, Dämpfung nicht verbreitert. Lunge: normaler Schall, nur bdsts. h. u. einige Rasselgeräusche. — Leib im ganzen etwas aufgetrieben. In der rechten Seite des Epigastriums ist ein Tumor von Handtellergröße sicht- und fühlbar, ist druckempfindlich, teigig, nicht hart und nicht scharf abgegrenzt. Über demselben ist der Schall nicht voll-

ständig gedämpft. Leber überragt den Rippenbogen um 2 Querfinger. Der Tumor ist bei der Atmung nicht verschieblich. An der normalen Stelle der Gallenblase ist kein Tumor zu fühlen. Milz: Dämpfung groß; überragt d. R. B. um 2 Querf., ist ziemlich derb. — Appendixgegend frei. Urin: reichlich Gallenfarbstoff. ¼—½ ‰ Eiweiß. Spärliche granulierte Cylinder. Keine Blutkörperchen. Stuhl weißlich-gelb.

2. I. 1917. Besserung eingetreten. Milzdämpfung kleiner. Leib nicht mehr aufgetrieben. Man fühlt jetzt in der Gegend der Gallenblase eine Resistenz. Icterus geringer. Blut- und Stuhluntersuchung auf Typhus negativ.

6. I. Temp. seit d. 3. normal, Urin heller, Eiw. +, Icterus fast ganz verschwunden.

9. I. Kein Icterus. Milz normal. Eiw. +. Urobil. —; Resistenz in der Lebergegend wie früher.

11. I. Temp. wieder 38,9°.

14. I. Eiw. 3½ ‰. Urinmenge 1200, keine Cylinder, kein Gallenfarbstoff. Temp. zw. 38° und 39°.

Befund in der Lebergegend unverändert.

15. I. Wieder etwas Icterus. Milz deutlich zu fühlen. Eiw. 1 ‰.

21. I. Temp. 39,4°. Gallenblasengegend kaum druckempfindlich, Esbach 10 ‰. Milz deutlich palpabel.

24. I. Temp. geht herunter. Icterus geringer. Esb. 8 ‰. Urobilin +. Milz noch palpabel. Lebergegend kaum druckempfindlich.

Diagnose: Gallenblasenempyem
Nephritis
Weil'sche Krankheit?

25. I. In ein inneres Lazarett zurückverlegt.

Befund dort: Stark kachektischer Patient, krankhafter Gesichtsausdruck. Haut allenthalben subicterisch. Lymphdrüsen normal (!).

Blut: 2 640 000 Erythrocyten
12 000 Leukocythen
27 % Hämoglobin
88 % Polynukleäre
12 % Lymphocythen
6 % Eosinophile.

Serumkonzentration 2,64.

Wassermann: negativ.

Resistenzbestimmung d. Erythrocyten ergibt eine erhebliche Resistenzerhöhung.

Husten mäßig. Auswurf gering, zäh, graugelb, enthält keine Tuberkelbazillen.

Thorax flach, mäßig beweglich. Clavikulargruben eingesunken.

Lungen: Grenzen normal, mäßig verschieblich; überall voller Schall. Über d. r. O. L. klingendes Rasseln. Puls 104. Blutdruck 135/80 H_2O.

Am Herzen nichts Besonderes.

Röntgenbild: Diffuse mittel-grobfleckige Tuberkulose; rechts dichter. Zwerchfell beweglich.

Leib: Im Epig. etwas prominent. Leber: 4 Querf. unter d. R. B. über d. Nabel hin nach l. verlaufend, wo sie ebenfalls 4 Querf. unter d. R. B. in eine Dämpfung übergeht. Links etwas härtere Resistenz und nicht ganz glatte Konturen. Eine Milz ist nicht abgrenzbar. Wahrscheinlich gehört die Vergrößerung d. l. Leberlappen an. Magen: Keine Beschwerden. Stuhl: Reichliche Reste von Nahrungsstoffen, vor allem quergestreifter Muskulatur, einzelne Stärkekörner, reichl. elast. Gewebe.

Röntgenprüfung des Magens: o. B. Im Bild ein großer Milzschatten. Urin: Eiw. +. Urobilinogen +. Diazo +. Sensorium normal.

3. II. Deutlich unter d. l. R. B. Milz palpabel. Leber 2 Finger unter d. R. B., härter und nicht ganz

glatt. Sediment: reichl. Epithelien, verfettete Leukocyten, vereinzelte hyaline und Detrituscylinder.

7. II. Patient fühlt sich wohl; schläft nicht mehr so viel. Anschwellung des Abdomens; Ascites.

14. II. Starke Gewichtszunahme. Ödeme. Ascites stärker. Patient sehr matt. Schläft viel. Urinmenge durch Diuretin von 850 ccm auf 2900. Blutdruck 185/95 H_2O. Alb. 1 % °. Seit 2 Tagen tägl. 2—3 wässerige Stühle.

17. II. Wässeriger Stuhl. Nur 100 Urin. Seit gestern wieder Icterus. Leukocyten 2800. Alb. über 24 °/₀₀.

19. II. Inkontinenz. Schluckbeschwerden. Sediment: viel Gallenfarbstoffcylinder, teilw. mit roten Blutkörperchen, viele Wachscylinder, mehr hyaline als granulierte Cylinder. Leukocyten, Erythrocyten, Epithelien; alles icterisch.

Mittags: Sensorium stark benommen, Schluckbeschwerden nehmen zu, Sprache unverständlich, Puls 120.

Abends: Dyspnoe, Lungenödem, Exitus.

Diagnose: Milztumor, Nephritis, Hydrops, Lungenveränderungen.

Sektionsprotokoll: 162 cm langer, schlanker, männlicher Körper in schlechtem Ernährungszustand. Haut stark gelblich. An den Beinen und am Hodensack Ödeme. Unterhautzellgewebe fettarm, feucht. Muskulatur dünn, braunrot, Bauchdecken eingesunken. In der Bauchhöhle reichlich klare, gelbe Flüssigkeit, in dieser einzelne lockere Fibringerinnsel. Peritoneum überall zart und glatt. Leber überragt d. R. B. in der Medianlinie um 12, in der Mammillarlinie um 2 cm. An ihrer Oberfläche treten einzelne bis höchstens halblinsengroße gelbe Flecken hervor. Zwerchfellstd. bdsts. 4. Rippe. Thorax ziemlich schmal, aber mit weiter unterer Apertur. Die unteren Rippenknorpel stark verkalkt. Nach Abnahme des Sternums ist d. l. Lunge

kollabiert, die r. fest verwachsen. In der l. Pleurahöhle etwa 550 ccm klare seröse Flüssigkeit. Lymphknoten im vorderen Mediastinum leicht vergrößert, ziemlich derb, und z. T. mit deutl. käsigen Knötchen durchsetzt. Im Herzbeutel mäßige Menge klare seröse Flüssigkeit. Herz: 13 cm lang, 200 g schwer, ziemlich schlaff. Foramen ovale geschlossen. Klappenapparat intakt. Aorta 5,5 cm, Pulmonalis 6,7 cm weit.

Endocard zart, ebenso der Anfangsteil der Aorta und beide Kranzarterien. Myocard braun, ohne Herderkrankung. In der l. Lungenspitze eine halbapfelgroße schwielige Partie, von kl. Hohlräumen und verkästen Knötchen durchsetzt. Im übrigen Ober- und in der unteren Hälfte des Unterlappens finden sich weitere, in Gruppen zusammenstehende, deutlich prominierende, peribronchial angeordnete Knötchen. Die r. Lunge zeigt in der Spitze ähnliche, nur weiter ausgedehnte Veränderungen wie die l. Lunge, und in allen 3 Lappen peribronchiale Gruppen von Knötchen in meist schwieligem Gewebe. Im U. L. außerdem ziemlich dicht stehende bronchopneumonische Herde. In den Bronchien eitriger Schleim, Schleimhaut in Bronchien und Trachea gerötet. Aorta vollständig glatte Innenfläche, 4 cm weit oberh. des Zwerchfells. Die Lymphknoten am Hals, namentlich links, wo sich in der Haut eine 7 cm lange alte Narbe befindet, geschwollen und von einzelnen ockergelben Knötchen durchsetzt. Milz 17,5 : 11,5. 600 g. Oberfläche fleckig. Die unregelmäßigen graurötlichen Flecken entsprechen keilförmigen, nekrotischen Herden in der Substanz, die sich scharf durch graurote Farbe von der dunkelroten übrigen Substanz abheben. Die ganze Schnittfläche aufs dichteste durchsetzt von kleinen gelblichen Knötchen in etwas verschiedener Größe, die leicht vorspringen. Mesenterialdrüsen nicht vergrößert, aber z. T. von käsigen Herden durchsetzt. Retroperitonealdrüsen vergrößert, meist gleichmäßig blaß-grau-

gelblich, z. T. von kleinen ockergelben Knötchen durchsetzt. Ihre Umgebung schwielig und sulzig. Beide Nebennieren ziemlich derb, mit dunkelbrauner Rinde. Beide Nieren groß, Kapsel leicht abzuziehen, Oberfläche glatt, Gewicht je 200 g. Die stark verbreitete Rinde icterisch und scharf gegen die Marksubstanz abgesetzt. Zeichnung nicht getrübt. Nierenbecken eng. In der Harnblase stark icterischer Harn. Prostata klein. Hoden weich; je 30 g. Im Magen etwas schleimiggraue Flüssigkeit. Die Schleimheit des Duodenums ödematös, namentlich an der Papille. Leber: groß, 2170 g; auf der Schnittfläche finden sich ähnliche rundliche Herde von gelber Farbe wie an der Oberfläche, Läppchenzeichnung überall, auch in den Herden deutlich. In der Gallenblase dunkle, zähflüssige Galle. Wandungen des ganzen Dünndarms ödematös. Im unteren Ileum ist die verdickte Schleimhaut mit kleienartigen Belägen bedeckt. Hier finden sich einzelne geschwollene und verkäste Follikel. Schleimhaut des Dickdarms stark pigmentiert. Pankreas derb; 130 g. Bauchaorta glatt. Diagnose: Chron. Tuberkulose beider Lungen mit kl. Cavernen in den Spitzen. Pleuraadhäsionen. Rechtsseitiger Hydrothorax. Starker Ascites. Tuberkulose der cervicalen, mediastinalen, bronchialen, retroperit. u. mesent. Lymphknoten. Hyperplasie u. Tbc. der Milz mit ausgedehnten Nekrosen. Tuberkulose (?) der Leber. Tuberkul. Geschwüre des Dünndarms. (Diphtherische Entzdg. d. Ileum. Starke Pigmentation d. Dickdarms. Nephrose mit starkem Icterus. Allgem. Icterus. Hypoplasie d. Aortensystems. Alte Operationsnarbe am Halse links. (Nachträglich wird mir berichtet, daß man intra vitam zuletzt an die Diagnose: Allgem. Tbc. und auch an Lymphogranulomatose gedacht habe.)

Histologisch: Es fand sich in den Lymphdrüsen nichts von Tuberkulose, sondern das Bild eines typischen Sternbergschen Granuloms: das lymphat. Gewebe zum

größeren Teil zerstört, aber noch Lymphocytenreste erhalten; Bindegewebszellenwucherung, mehrkernige Zellen, Riesenzellen, aber nicht vom Langhanstypus, stellenweise reichliche Plasmazellen, die besonders in Gefrierschnitten mit Unna-Pappenheimfärbung ein hübsches Bild gaben, ganz vereinzelt eine Kernteilungsfigur, einzelne zerstreut liegende eosinophile Zellen; dazwischen eigentümliche länglich-schmale Kerne; an einzelnen Stellen Bindegewebsneubildung und herdweise Nekrosen im Granulationsgewebe vom Bilde reiner Coagulationsnekrose. Ganz die gleichen Herde fanden sich in der Leber und Milz, einzelne Nekrosen auch im Leber- und Milzparenchym an Stellen, wo sich kein Granulationsgewebe fand. In der Leber Eisenreaktion +. Im Darm dagegen zeigten sich in den ulcerierten Partien typische verkäsende Tuberkel, während im unteren Ileum, das mikroskopisch das Bild diphtherischer Entzündung geboten hatte, Infiltrationen granulomatösen Charakters zu sehen waren.

Ferner fand sich eine allgemeine Amyloidose der Leber, Milz, Lymphdrüsen, des Darmes und der Nieren. Die letzteren zeigten das Bild einer allgemeinen trüben Schwellung mit degenerativen Veränderungen an den Epithelien der Harnkanälchen und einer ausgesprochenen Amyloidose der Glomeruli.

Wie läßt sich nun jetzt, nachdem durch das Mikroskop die Diagnose gestellt ist, der klinische Verlauf erklären, und wie läßt sich die Fülle der Erscheinungen unter dem Bilde der Lymphogranulomatose vereinigen?

Der Beginn im Jahre 1911 mit Schwellung der linksseitigen Halsdrüsen aus voller Gesundheit heraus ist typisch. Daß später in allen Lazaretten auf die Drüsennarbe am Halse als diagnostisches Hilfsmittel nicht zurückgegriffen ist, ist nicht verwunderlich, denn es haben sich eben seit der Bestrahlung 1912 keine peripheren Drüsenschwellungen wieder gezeigt, und eine Operations-

narbe am Halse trifft der Kliniker bei der Aufnahme eines Status so unendlich oft, daß er sie, wenn vorerst nichts anderes auf eine Drüsenerkrankung hindeutet, wohl leicht als Nebenbefund beiseite läßt. Von der letzten inneren Lazarettabteilung wurde aber dennoch in Frankfurt angefragt, um was es sich 1911 und 12 gehandelt habe, und man erhielt den Bescheid, daß die histologische Untersuchung ein „kleinzelliges Rundzellensarkom" ergeben hätte, dessen diffuses Rezidiv 1912 bei Röntgen- und Arsenbehandlung völlig verschwunden wäre. Nun braucht uns dies nicht in der Einheitlichkeit der Diagnose zu stören, denn das Bild einer stark wuchernden Granulomdrüse kann tatsächlich ein Sarkom vortäuschen. So beschreibt. O. Meyer einen Fall, bei dem intra vitam eine Probeexcision einer Achseldrüse Rundzellensarkom ergab, während bei der Autopsie eine sichere allgemeine Sternbergsche Granulomatose gefunden wurde. Er schreibt dazu, wie leicht im Grunulomgewebe „die starke Atypie der Zellen und z. T. ganz sarkomähnliche Strukturen" zu dieser Verwechslung führen können. — Es ist nicht erstaunlich, daß nach dem chirurgischen Eingriff so schnell ein ausgebreitetes Rezidiv aufgetreten ist, denn es ist in der Literatur allgemein bekannt, daß operative Therapie in diesen Fällen ganz erfolglos ist; schon Billroth hat sie verworfen, und Kundrat erwähnt sogar, daß die Operation nur „neue Lymphbahnen eröffne", in denen dann etwaige Granulomkeime Gelegenheit zu weiterer Ausbreitung fänden. — Ebenso wenig ist es verwunderlich, daß die Röntgentherapie lokal von so großem Erfolg war. Auch solche Fälle sind zur Genüge bekannt, und Ziegler erwähnt, wie eben gerade die zellreichen Wucherungen oft ganz rapide Verkleinerung durch Bestrahlung erfahren. Auch in der neuesten Zeit (1917) beschreibt Conradi 2 Fälle, bei denen Röntgentherapie lokal erfolgreich gewesen ist; aber nur lokal!

Interessant ist es, daß in unserem Fall von nun an die

peripheren Drüsen aus dem Krankheitsbild ganz ausschalten, und sich der Verlauf nun weiter unter dem Bilde von Zieglers „larvierter Form“ entwickelt. Einen solchen Fall, bei dem primär ergriffene Halsdrüsen ganz zurückgingen, und die weitere Erkrankung sich dann nur in den tiefen Drüsen abspielte, beschreibt z. B. Gütig 1905. Daß eben in diesem Punkt auch der Grund zur Schwierigkeit der Diagnose enthalten ist, liegt schon in Zieglers Ausdruck der „Larviertheit“. Dazu kommt bei diesem Fall nun die außerordentlich lange Dauer, die zwischen der Lokalerkrankung am Halse und den ersten Erscheinungen der Allgemeinerkrankung liegt. Solche Fälle sind nicht häufig, doch auch Ziegler erwähnt, daß die Verlaufszeit des sog. „ersten Stadiums“ sehr wechseln kann; so hat er Fälle gesehen von 3, 4 und 7 Jahren Latenzzeit, und Westphal beschreibt einen Fall, der mit 9 Jahren Drüsenschwellungen und Hautausschlag zeigte, auf Arsenbehandlung ganz frei davon wurde und dann 17 Jahre gesund blieb, bis mit rekurrierendem Fieber und Allgemeinerscheinungen die Allgemeinerkrankung einsetzte.

Auffallend ist, daß unser Patient nach der Angabe seiner Verwandten schon 1911 nach der Operation einzelne Fieberschübe mit Gelbfärbung durchmachte. Schwer werden die Anfälle wohl kaum gewesen sein, da Patient selbst sie gar nicht erwähnt, aber übergehen kann man sie nicht und muß versuchen, sie in das Gesamtbild einzugliedern. Wenn man liest, wie einzelne Drüsentumoren oft spontan ganz zurückgehen, bald ganz verschwinden, bald zeitweilig wieder auftreten können, dann liegt die Deutung nicht fern, daß vielleicht damals schon ein kleines Drüsenpaket an der Leberpforte anschwoll, durch Druck auf den Choledochus zu vorübergehendem Icterus führte, und daß das jeweilige Anschwellen mit Fieber einherging. Ähnliche Erscheinungen sind zahlreich in der Literatur beschrieben; es wird später noch genauer

darauf zurückgegriffen werden. Es würde sich dann eben schon um die ersten Zeichen der Allgemeinerkrankung gehandelt haben, die dann wieder zum Stillstand kam; vielleicht zugleich mit dem Verschwinden der Halsdrüsen nach der Arsen-Röntgenbehandlung. Jedenfalls ist in der Zeit von 1912—16 nichts von Fieberanfällen bekannt. Auszuschließen ist es ja nicht, daß leichte Attacken dagewesen sind, die unter Umständen von den Patienten nur als unwesentliches Unbehagen empfunden werden und ihrem Bewußtsein entgehen.

Von sonstigen Symptomen der Latenzzeit wäre der leichte Husten zu erwähnen, der seit der Operation bestanden haben soll, und der als typischer Reizhusten von Ziegler gedeutet wird. Auch der von dem Patienten erwähnte Magenkatarrh im Jahre 1915 wird als ein nicht selten auftretendes Symptom auf die Basis der Lymphogranulomatose zurückzuführen sein. Magendarmstörungen, Erbrechen, Diarrhöen etc. kommen vor, werden ebenfalls als Reizerscheinungen angesprochen, die meist nur flüchtig auftauchen und wieder verschwinden. Abgesehen von diesen leichten Beschwerden, denen natürlich weder vom Arzt noch vom Patienten Bedeutung beigemessen wurde, hat Patient 4 Jahre seine Arbeit geleistet, darunter sogar 7 Monate Rekrutendienst getan, ohne daß die Krankheit sich gezeigt hätte. In wieweit der lange Stillstand in ursächlichen Zusammenhang mit einer erfolgreichen Arsen-Röntgentherapie der ersten Lokalerkrankung zu bringen ist, läßt sich nicht entscheiden. Nach den Erfahrungen, die in der Literatur gesammelt sind, darf man aber nicht allzusehr an große Erfolge glauben. Die Fälle, die als „geheilt" angeführt sind, sind zumeist kurz nach der erfolgten Behandlung veröffentlicht, sodaß sie keinen Beweis für Dauerheilung geben. Daß es auch hier nicht zur Dauerheilung gekommen ist, zeigt das Einsetzen der Allgemeinerkrankung im Juni 1916 mit Fieber, Mattigkeit, Leibschmerzen,

Kopfschmerzen. Nirgends eine Drüsenschwellung, wohl aber Milzvergrößerung. Die Symptome ließen an einen Typhus denken (Ziegler nennt die Verlaufsform dieser Ähnlichkeit halber larvierte oder „typhoide" Form), aber die Attacke war bereits nach 4 Tagen überwunden, und nach 3 Wochen wurde Patient dienstfähig zur Truppe entlassen. Schnelle Wiederherstellung der Kräfte und des Allgemeinbefindens und große subjektive Euphorie täuschten auch hier, wie so oft, über die Erkenntnis einer schwereren Erkrankung hinweg, bis vom Oktober an dann die Anfälle schneller aufeinander folgten, und vom November an ein zusammenhängender Verlauf bis zum im Februar erfolgten Tode beobachtet werden kann.

Soviel über die Verlaufsart der Erkrankung, und jetzt zur Besprechung der einzelnen Symptome in ihren verschiedenen Deutungsmöglichkeiten.

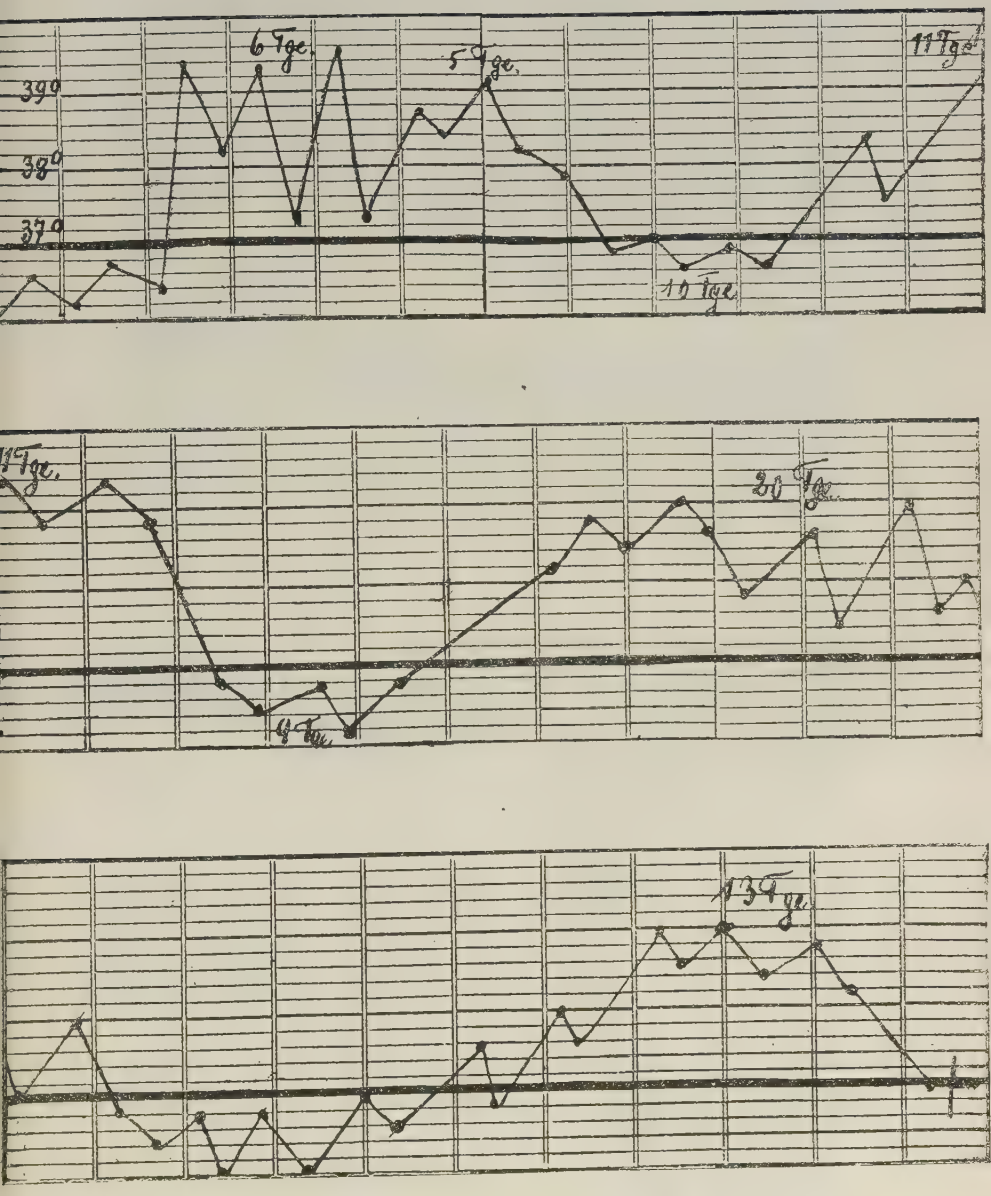
Mit dem Anfall im Juni hat ein rekurrierendes Fieber eingesezt, das von Ebstein und Pel zuerst beobachtet wurde. Ebstein sah einen Fall, der ähnlich wie unserer, und ebenfalls ohne periphere Drüsenschwellungen verlief. Er meinte eine durch den Typus dieses Fiebers bedingte neue Infektionskrankheit gefunden zu haben, die er mit dem Namen „Chronisches Rückfallfieber" bezeichnet haben wollte. Er sah Fieberanfälle, die durchschnittlich 13—14 Tage dauerten, gefolgt von Apyrexien von 10—11 Tagen. Jedesmal während der Anfälle traten Milzschwellung und dünne Stühle auf. Pel nannte das Krankheitsbild eine „infektiöse Form der Pseudoleukämie". Der rekurrierende Typus ist dann von vielen Autoren, so u. a. von Hammer, Kast, Glaeser, Hauser, Barbrock etc. beobachtet worden, während andere, wie Reed, Hitschmann-Stroß, Brentano-Tangl, Weishaupt typische Lymphogranulomatosen mit ganz irregulären Fieberbewegungen wiedergeben. Ziegler sah unter seinen 70 Fällen 12 mal rekurrierendes Fieber,

Meyer 8 mal unter 8 Fällen. Während daher Meyer und auch Kaufmann mit vielen andern der Meinung sind, daß das rekurrierende Fieber „fast nie“ fehle, kommt Ziegler zu dem Resultat, daß es sehr variabel sein könne, am häufigsten jedoch hektisch oder rekurrierend sei. Der vorliegende Fall bietet ein so typisches Bild rekurrierenden Fiebers, daß eine Kurve folgen soll. Sie ist aus den verschiedenen Lazaretten vom 22. November bis zum Todestag, am 19. Februar 1917 zusammengestellt. In der Zeit hatte Patient 4 Fieberanfälle von 2 mal 12 Tagen, 1 mal 20 Tagen und im 4. Anfall trat am 16. Tag der Exitus ein. Die Apyrexie dauerte 10, 9 und 5 Tage. Drei der Anfälle zeigen den häufig als typisch erwähnten „staffelförmigen Anstieg“. Auf den ersten Anfall im Juni war eine fieberfreie Zeit von 3 Monaten gefolgt, bis zur Attacke im September, die 14 Tage dauerte, und von einer vierwöchentlichen Apyrexie abgelöst wurde. Man darf nicht ganz außer acht lassen, daß zuletzt das Fieber vielleicht durch die frische Tuberkulose mit beeinflußt sein könnte. Hohe Pulszahlen, die oft als charakteristisch hervorgehoben werden, sind nicht beobachtet.

(Siehe beifolgende Kurve.)

Fröste und Schüttelfröste, an denen Patient mehrfach gelitten hat, sind nichts Seltenes. Weber und Ledingham (zit. n. Ziegler) glaubten in der rekurrierenden Form eine „Hodgkinsche Septikämie“ zu sehen, bei der jeder Anfall einer Metastasierung auf dem Blutwege entspräche. Ziegler kann dem nicht beistimmen, da man sich kaum vorstellen könne, daß eine Krankheit schubweise metastasiere, die doch durch ihre Lokalisation dauernd Gelegenheit zum Übertritt ins Blut habe. Er meint es eher mit einer „sekundär infektiösen Septikämie“ zu tun zu haben, die auch z. B. bei ulzerierenden Tu-

moren so oft ein ähnliches Bild hervorriefe. Auch Reed hat darauf schon hingewiesen. Als Beweis für zahlreiche Sekundärinfektionen sieht Ziegler die „so häufigen kleinen nekrotischen Herde im Granulomgewebe“ an, denn zum Bilde einer eigentlichen granulomatosen Wucherung gehöre keine Nekrose. Dennoch aber will Ziegler den rekurrierenden Fieberverlauf als „nahezu charakteristisch“ für die Erkrankung ansehen, da eben die große Neigung zu Sekundär-Infektion auch etwas Spezifisches darstelle. So scheint es also darauf hinauszukommen, daß man diesen Fiebertypus als diagnostisches Hilfsmittel hinzuziehen darf, wenn er vorhanden ist; man darf ihn aber nicht zur Stellung der Diagnose verlangen (wie z. B. auch Fränkel und Much ausdrücklich betonen), und vor allem muß man in seiner Deutung vorsichtig sein, denn auch andere infektiöse Prozesse können ein ähnliches Bild bieten. Ein Bild z. B., das diesem nicht unähnlich ist, sind die Fieberbewegungen, die bei in Schüben verlaufender Weilscher Krankheit auftreten können; nur ist die Gesamtdauer dabei selten länger als ein paar Wochen, während sie sich bei Lymphogranulomatose über Jahre erstrecken kann. Diese Ähnlichkeit, zugleich mit dem derzeitigen Icterus, Milzschwellung und Albuminurie veranlaßten denn auch, daß schon im chirurgischen Lazarett im Januar an Weilsche Krankheit gedacht wurde, und auch im inneren Lazarett meinte man vorerst, diese Diagnose genauer prüfen zu müssen. Pel schreibt 1887: „Trotz der Ähnlichkeit, welche diese Krankheit mit der neulich von Weil unter dem Titel: Eine eigentümliche mit Milztumor, Ikterus und Nephritis einhergehende akute Infektionskrankheiten beschriebenen gemein hat, dürfte es sich doch um 2 verschiedene Krankheiten handeln. Die Dauer der Krankheit, die Anämie und Kachexie, die Abwesenheit der nephritischen Symptome, der letale Ausgang etc., machen schon eine Trennung notwendig.“


6 Tge.
5 Tge.
11 Tge.
39°
38°
37°
10 Tge.
11 Tge.
20 Tge.
9 Tge.
13 Tge.

Alle diese Momente aber, die Pel zur Trennung der beiden Krankheitsbilder anführt, ließen hier im Stich: die Dauer der fortlaufenden Krankheit war erst ca. 8 Wochen, nephritische Symptome waren vorhanden, die Anämie und Kachexie entwickelte sich in ihrer Schwere erst allmählich. Wie ich auf Grund mündlicher Mitteilung erfuhr, entschied erst eine dann vorgenommene Serumuntersuchung, daß es sich sicher nicht um Weilsche Krankheit handelte.

Was die nephritischen Symptome betrifft, so sind sie bei der Lymphogranulomatose verhältnismäßig selten, aber sie kommen vor. So beschreibt sie z. B. schon Brauneck; Glaeser spricht von fast anurischen Zuständen, und Jaksch erwähnt einen besonderen Typus der Erkrankung, der lediglich mit Nierenstörungen und Milzschwellung einhergehe. Sehr interessant sind die Beobachtungen von Westphal, und in neuester Zeit von Conradi. Ersterer beschreibt, wie während des Fiebers unter Drüsenschwellungen Ödeme auftreten, die in der Apyrexie unter Harnflut wieder zurückgehen. Conradi gibt einen Fall wieder, der anfänglich längere Zeit nur das Bild einer schweren Nephritis bot mit starkem Hydrops und Anurie, bis zweimal plötzlich einsetzende starke Diurese eine vorübergehende Besserung hervorrief. Histologisch zeigte sich nur das Bild einer „chronischen parenchymatösen Nephritis mit Übergang in Schrumpfung", ohne irgendwelche für Granulomatose spezifische Erscheinungen. Überhaupt betont auch Ziegler, daß Granulomatose der Nieren, wenn sie vorhanden sei, meist keine Erscheinungen mache; und es scheint in der Tat so, daß Nierenstörungen bei Granulomatose zwar atypische klinische Bilder hervorrufen, aber pathol.-anatomisch auf typisch nephritischer, resp. nephrotischer Basis beruhen, in unserem Falle kombiniert mit Glomerulus-Amyloidose. Die Anurie am Schluß ist in unserem Falle wohl sicher auf die starken praemortalen Durch-

fälle zu beziehen, die auch von Ziegler als nicht selten geschildert werden.

Als zweites konnte der Symptomenkomplex: Icterus, Milzschwellung, Kräfteverfall das Bild eines hämolytischen Icterus vortäuschen; das Fieber allerdings gehört nicht zu den regelmäßigen Erscheinungen der Erkrankung. Der Stuhl war damals nicht acholisch, sonst hätte man ja schon dadurch die Diagnose gleich ausschließen können. So konnte erst die Resistenzbestimmung der Erythrocyten eine Ablehnung der Diagnose herbeiführen, denn sie ergab eine erhebliche Resistenzerhöhung, wie sie nach Morawitz bei Cholämie die Regel ist. — Die während der Behandlung im chirurgischen Lazarett beobachteten acholischen Stühle, zugleich mit den heftigen Schmerzattacken in der Lebergegend mit Fieberanstieg hatten nun damals noch wieder ein anderes Bild vorgetäuscht, ein fast typisches Bild einer Cholelithiasis. — Es kommen bei der Hodgkinschen Krankheit Schmerzanfälle im Abdomen vor, und sind in der Literatur vielfach, u. a. von Tschistowitsch, beschrieben; meist aber als diffus, unlokalisierbar, wie peritonitisch bezeichnet, mit allgemeiner Auftreibung des Leibes einhergehend. — Die Drüsentumoren selbst sind fast immer schmerzlos, und nach Ziegler nur dann empfindlich, wenn sie einen Druck auf Nerven ausüben, oder sekundär entzündet sind. Die Leberpforte ist ganz ausgesprochen eine Prädilektionsstelle für das Granulom, und daher eben auch der so sehr häufige Compressionsicterus. Schon Brauneck beschrieb einen solchen Fall, und außer ihm unter noch vielen anderen Wunderlich, Kast, Pel, Fränkel, Fabian, etc. — Schur erwähnt das Vorkommen eines Exitus durch cholämische Intoxikation, und Meyer erwähnt sogar einen Fall, bei dem der Tumor an der Leberpforte die einzige Äußerung der Erkrankung gewesen ist, sodaß man intra vitam eine Probelaparotomie gemacht hatte. Es fehlte in dem Fall

auch die Milzschwellung. In unserem Falle war eben das Zusammentreffen des Tumors in der Lebergegend, wenn auch nicht ausgesprochen in der Gallenblasengegend, mit den Schmerzen, die eben auch dahin lokalisiert wurden, und vielleicht durch Dehnung der Leberkapsel hervorgerufen wurden, vielleicht aber auch durch die Kompression des Choledochus, zugleich mit dem zunehmenden Icterus und damals acholischen Stühlen, außerordentlich täuschend für die Cholelithiasis mit Cholecystitis. Daß die Chirurgen trotzdem nicht eingegriffen haben, lag eben einmal an der nicht typischen Lokalisation der Geschwulst, und zweitens daran, daß das Gesamtbild doch immer noch etwas anderes zu bedeuten schien. — So mußte man letztens, wenn man zu dem Icterus und der Leberschwellung das rekurrierende Fieber hinzuzog, auch an einem entzündlichen Prozeß der Gallenwege bei rekurrierendem Typhus denken. Cholangitiden bei Typhus sind ja garnicht so sehr selten, und da in diesem Falle auch eine Leukopenie und vorübergehend eine positive Diazoreaktion vorhanden war, so fehlte auch nichts aus dem Symptomenkomplex eines Typhus. Die bakteriologische Untersuchung aber konnte diese Diagnose widerlegen.

Da die Leukocytenzahl von 3200 schon im Dezember konstatiert wurde, zu einer Zeit also, wo noch nichts von einer ausgesprochenen Anämie berichtet wird, so ist sie wohl sicher als eine echte Leukopenie aufzufassen. Später, als das Blut bereits die Zeichen einer schweren sekundären Anämie aufwies (27 % Hämoglob., 2 640 000 Erythr.), würde die Zahl ja nichts zu bedeuten gehabt haben. Gerade da aber zeigt sich merkwürdigerweise einmal eine Leukocytose von 12 000. Über den Blutbefund bei der Lymphogranulomatose herrscht noch ziemlich viel Uneinigkeit, deren Grund im wesentlichen darin zu liegen scheint, daß es ein spezifisches Blutbild für die Erkrankung kaum gibt. Fabian erwähnt in seinem

großen Sammelreferat, daß in den meisten Fällen eine polymorphkernige Leukocytose vorhanden sei, in $^1/_5$ der Fälle Leukopenie, und zuweilen keins von beiden. Relativ berechnet käme meist eben eine polymorphkernige Leukocytose vor, seltener eine Lymphocytose und in $^1/_4$ der Fälle eine Eosinophilie. Auch Schur, Hitschmann und Stroß u. a. m. fanden eine starke Leukocytose, während z. B. Fränkel, und vor allem Meyer die Möglichkeit einer Leukopenie betonen. Fränkel und Much weisen dabei aber besonders auf die diagnostische Wichtigkeit der relativen Polynukleose hin, die von vielen bestätigt ist. Ziegler ist der Ansicht, daß eben gerade die larvierte oder typhoide Form so oft eine Leukopenie aufweise, und dem würde der vorliegende Fall ja entsprechen. Leider ist das Blutbild nur einmal genauer untersucht, und daher eine Verfolgung desselben in den verschiedenen Krankheitsphasen, wie Steiger sie ausgeführt hat, nicht möglich. An Hand von sechs Fällen kam dieser zu folgendem Resultat: Das Anfangsstadium sei gekennzeichnet durch eine relative Lymphocytose, das floride Stadium durch eine polymorphkernige Leukocytose, und die letzte Phase durch eine Lymphopenie. Vor ihm hatte Fabian sich dahin ausgesprochen, daß die Leukocytose mit der Entwicklung des Granulationsgewebes zusammenfalle, während die Leukopenie sich mit zunehmender Entartung einstelle. Ziegler und Meyer konnten dies alles nicht bestätigen. Als einzig charakteristisch meint Ziegler in jedem Falle die Eosinophilie ansehen zu können, die nur in den seltenen Fällen fehle, wo auch die Drüsen keine derartigen Zellen auswiesen. In unserem Falle fehlt sie ganz (88 % polynukleäre, 12 % Lymphocyten, keine Eosinophilen), allerdings waren auch in den Drüsen nur vereinzelte Eosinophile zu sehen. Dazu muß aber bemerkt werden, daß das Blutbild erst gegen Ende der Erkrankung ausgezählt wurde. Conradi nämlich erwähnt, wie die konsequente Verfolgung des

Blutbildes, wie auch bei anderen infektiösen Krankheiten häufig, ein Abnehmen der Eosinophilen mit fortschreitender Erkrankung ergeben habe. Ob also auch vielleicht in unserem Falle anfänglich eine Eosinophilie vorhanden war, muß dahingestellt bleiben. Hingegen ist eine relative polynukleäre Leukocytose auch in unserem Falle deutlich erkennbar. Die absolute Leukocytose, die einmal kurz vor dem Tode gefunden wurde, könnte man vielleicht auf die in dieser Zeit frisch ausgebrochene Lungentuberkulose zurückzuführen geneigt sein. Daß die Tuberkulose wirklich erst in der letzten Zeit frisch ausgebrochen ist, ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, denn der in allen Lazaretten vorher wiederholt nachgeprüfte Lungenbefund hat niemals etwas ergeben. Im Sputum haben sich niemals Tuberkelbazillen gefunden. Daneben bot das Lungenbild bei der Sektion die Zeichen alter, abgeheilter Prozesse.

Das Zusammentreffen von Lymphogranulomatose mit echter Organtuberkulose, und zwar gerade der Lunge und des Darmes ist nicht selten. Die meisten Autoren berichten davon, nur Fränkel und Much fanden diese Kombination unter 13 Fällen nur einmal. Crowder beschreibt einen Fall von Tuberkulose des Darmes, Leber und Milz mit Drüsengranulomatose, Ferrari und Cominotti einen Fall, der an Miliartuberkulose ad exitum kam. Fabian erwähnt sogar die Organtuberkulose bei Aufzählung der charakteristischen Symptome für die Krankheit überhaupt. Waetzoldt spricht von der Lungentuberkulose als „von der häufigsten terminalen Komplikation der Pseudoleukämie", und Ziegler, der ja die weitaus größte Zahl der Fälle zur Verfügung hat, gibt an, daß in $^1/_4$ aller Fälle Tuberkulose zum Tode führe. Allerdings ist seiner Meinung nach ätiologisch die Tuberkulose von der Granulomatose vollständig zu trennen; doch davon soll nachher ausführlicher die Rede sein. — Es würde zu weit führen, alle Autoren (darunter Sternberg, Meyer,

Kaufmann, Chiari-Askanazy u. a.) anzuführen, die diese Kombination gesehen haben, nur einige Beobachtungen von Darmerkrankungen sollen noch erwähnt werden. Russel fand einmal Coecumgeschwüre in Zusammenhang mit alter Spitzentuberkulose und Brentano und Tangl konnten intra vitam aufgetretene schwere Enteritiden nach der Autopsie durch eine schwere Dünndarmtuberkulose erklären.

Andererseits wird aber auch von Krankheitsformen berichtet, bei denen eine granulomatöse Entzündung des Darmes vorliegt. So spricht z. B. Fischer von einem Befund multipler cirkulärer Geschwüre des Jejunum, die mikroskopisch ganz wie vernarbte Tuberkulosegeschwüre aussahen, während die histologische Untersuchung Granulom ergab. Wie ähnlich überhaupt makroskopisch die Bilder der beiden Erkrankungsformen sein können, dafür ist ja auch unser Fall ein schlagender Beweis. Fälle allgemeiner follikulärer granulomatöser Entartung des Darmes sind selten, kommen aber vor. (Norrhafft, Hoffmann, Jakobaeus). — Schlagenhaufer berichtet von einem Fall reiner Magen-Darm-Granulomatose. Wunderlich und Rokitansky beschreiben Fälle von typhusähnlicher Schwellung der Solitärfollikel und Peyerschen Plaques; ein ähnlicher Befund wird auch von Lambl hervorgehoben. Wunderlich, und später Ziegler und Schur erwähnen, daß auch diphtherische Vorgänge erfolgen können.

Unser Fall bietet insofern ein eigenartiges Bild, als es sich im oberen Ileum um typische, histologisch einwandfreie tuberkulöse Geschwüre handelt, während im unteren Ileum, das das Bild diphtherischer Entzündung bot, nichts von Tuberkulose zu sehen ist, wohl aber Follikelschwellung und zellige Infiltrationen, die ein granulomatöses Gewebe darstellen. Im Gegensatz zu der immerhin noch sehr großen Anzahl der Fälle, bei denen intra vitam Durchfälle bestanden haben, die sich durch die

Autopsie nicht aufklären ließen, ist hier der Befund durch die Diagnose: Darmtuberkulose + Darmgranulomatose geklärt, zumal da sich ja auch noch Darmamyloidose fand.

Fabian erwähnt 22 Fälle von Lymphogranulomatose, bei denen Amyloidose gefunden wurde. Auch hier möchte man die allgemeine Amyloidose weder auf die alte noch die frische Lungentuberkulose beziehen, sondern auf die seit 6 Jahren bestehende Hodgkinsche Krankheit. Die Tatsache, daß mehrfach Amyloidose gefunden wird, ist schon von Sternberg mit herangezogen, um einen Beweis mehr für die Verwandtschaft der Lymphogranulomatose mit der Tuberkulose zu haben. Blum hat einmal in einer Statistik nachgewiesen, daß $^4/_5$ aller Amyloidosen auf Tuberkulose zurückzuführen seien. Er widerlegt die Ansicht derer, die sie als das Resultat allgemein kachektischer Zustände angesehen haben möchten, durch die Tatsache, daß z. B. Malariakranke nie, Carcinomkranke nur selten Amyloidose zeigen.

Wir sind hier an dem vielumstrittenen Punkt in der Geschichte der Lymphogranulomatose angelangt: an der Frage nach der Ätiologie der Erkrankung, insbesondere ihrem ätiologischen Zusammenhang mit der Tuberkulose.

Sternberg sah anfänglich in der Erkrankung nichts anderes als eine „eigenartige Form der Tuberkulose", denn auch er hatte eben das so häufige Zusammentreffen der beiden Erkrankungsformen beobachtet. Später (1912) hat er seine Auffassung dahin reduziert, daß die Granulomatose wohl doch nicht sicher eine tuberkulöse Erkrankung darstelle, daß aber zum mindesten nahe Beziehungen zwischen den beiden chronischen Entzündungen beständen. Es ist dann eifrigst nach der Ätiologie der Erkrankung geforscht, und es sind die verschiedensten und widersprechendsten Resultate hervorgebracht. Lichtenstein kam auf Grund sehr interessanter Versuche zu der Ansicht, daß es sich um Tuberkel-

bazillen verminderter Virulenz handle, Sticker und Löwenstein meinten an zahlreichen Tierversuchen nachzuweisen, daß der Typus bovinus der Urheber sein müsse. Viele, wie Simmonds, Yamasaki etc. sahen damals in dem häufigen Befund von Organtuberkulose bei Granulomatose und dem häufigen Vorhandensein von Tuberkelbazillen in granulomatösen Lymphdrüsen nur eine zufällige Kombination oder Sekundärinfektion; Benda meinte, daß es sich um abgeschwächte Toxine der verschiedensten Erreger, unter anderen eben auch der Tuberkelbazillen handeln könne. Einen großen Fortschritt bedeutete die Fränkel-Muchsche Entdeckung der grampositiven, antiforminfesten, nicht säurefesten Stäbchen und Granula, die sie in 12 von 13 von ihnen untersuchten Fällen fanden. Ziegler steht mit seiner Ansicht, daß es sich dabei um „einen belanglosen Nebenbefund" handle, wohl ziemlich einzig in der Literatur da. Die Granula wurden von vielen andern ebenfalls gefunden, so von Simmonds in 2 Fällen, von Hirschfeld in 4 von 12 Fällen, von Josselin de Jong in 3 von 4 Fällen, von Meyer in 8 von 9 Fällen, von Kusunoki in 16 von 16 Fällen, und von vielen andern mehr. Andere wieder, wie z. B. Herxheimer und Löffelmann berichten von säurefesten Stäbchen, die sie gefunden haben, und die eben gerade bei Fränkel-Much überall fehlten, bis auf den einen Fall, der unter 13 Fällen als einziger mit echter Tuberkulose vergesellschaftet war. Auch Meyer berichtet von einem Fall reinster Granulomatose, bei dem er viele Tuberkelbazillen fand. Fränkel und Much haben sich nur dahin geäußert, daß sie in diesen grampositiven Granulis die Erreger der Hodgkinschen Krankheit sähen. Ob die Granula identisch seien mit der von Much gefundenen Form des Tuberkelbazillus, ob sie eine besondere Art desselben darstellten, oder ob sie drittens garnichts mit dem Tuberkulosevirus zu tun hätten —, die Frage lassen sie vorerst noch offen, da noch keine ein-

schlägigen Tierversuche oder Reinkulturen vorlägen. Vor ihnen hatte weder Yamasaki noch Aschoff, noch Benda positive Tierversuche erzielt.

Sie selbst impften einmal Meerschweinchen mit Material von dem mit Tuberkulose kombinierten Fall, und erhielten bei allen Tieren tuberkulöse Veränderungen mit säurefesten Stäbchen. Aus einem Tier wurde eine Reinkultur von T. B. gezüchtet, die für Kaninchen avirulent war. Ferner impften sie mit Material von einem Meerschweinchen, das mit Milz dieses Falles infiziert war, an andere Tiere weiter. Während das ursprünglich infizierte Tier 7 Monate am Leben blieb, starben die von ihm infizierten Tiere schon nach 2 Monaten. In den Organen des zuerst infizierten Tieres fanden sich sehr viel mehr grampositive Granula als Ziehlsche Stäbchen. Die Autoren schließen aus diesem Resultat nur, daß es sich um noch „unaufgeklärte, besondere Verhältnisse" handeln müsse. Ein zweiter Tierversuch mit einer reinen Granulomdrüse fiel negativ aus. Bei einer dritten Impfung mit Drüsenmaterial von reiner Lymphogranulomatose wurden fibrös umgewandelte Tuberkel im Netz gefunden, in denen keine säurefesten Stäbchen, wohl aber Muchsche Granula zu finden waren. Eine Kultur blieb steril. Ganz derselbe Befund wurde von einem Tier gewonnen, das mit Nebenniere von dem mit Tbc. vergesellschafteten Falle geimpft war. Die Nebenniere selbst aber war völlig frei von Tbc., zeigte nur typische Granulomherde. Bei diesem Tier nun wurde eine Reinkultur rein granulärer Form gezüchtet. Die Autoren selbst warnen davor, daraus zu schließen, daß es sich hier um eine für Hodgkinsche Krankheit typische Kultur handle, die Krankheit also durch eine besondere Art des T. B. hervorgerufen würde. Denn da in dem Fall von der Impfung mit reinem Granulom die Kultur steril blieb, und da man wisse, daß in Organen Tuberkulosevirus enthalten sein kann, ohne daß es histo-

logisch oder durch Ziehlschen Stäbchenbefund zu erkennen sei, so müsse man an zweierlei denken: es könnten die in der Nebenniere gefundenen Granula Tuberkulose-Virus sein, und man könne dann nicht sagen, ob dies Virus die Ursache der granulomatösen Veränderungen sei; oder: neben für Granulomatose typische Granulis, die noch nicht gezüchtet werden könnten, könnten tuberkulöse Granula vorhanden sein, die die Kulturen lieferten. Aus diesen Experimenten und Überlegungen folgern dann die oben erwähnten drei Deutungsmöglichkeiten für die für Morbus Hodgkin als charakteristisch gefundenen Granula. Während Sternberg auf Grund seines fast immer mit echter Tuberkulose komplizierten Materials zu dem Schluß kam, daß der Erreger des Morbus Hodgkin dem Tuberkulosevirus zum mindesten sehr nahe stünde, kommen Fränkel und Much auf Grund ihres bis auf den einen Fall tuberkulosefreien Materials zu dem gleichen Resultat. Dieser Richtung streben auch die größere Anzahl der in neuerer Zeit gemachten Versuche zu, wenn es auch eine ganze Reihe von Autoren gibt, die die Selbständigkeit der Erkrankung nachzuweisen versuchten. So haben, nur um eines von vielen Beispielen zu nennen, Ceelen und Rabinowitsch an Hand von 22 Fällen keine direkte ätiologische Beziehung zwischen den beiden Erkrankungen nachweisen können. O. Meyer kommt auf Grund der Ähnlichkeit des Bildes von Granulomatose und Tuberkulose, auf Grund der früheren Versuche (Lichtenstein), die mit T. B. veränderter Virulenz angestellt wurden, auf Grund der auch von ihm beobachteten häufigen Kombination der beiden Krankheitsbilder zu dem gleichen Resultat wie Sternberg und Fränkel, zumal da er in einem Fall von reinem Granulom viele Ziehlsche Stäbchen fand, und einmal einen positiven Tierversuch erzielte. Schaeffer berichtet von einem Tierversuch, bei dem sich an der Injektionsstelle Sternbergsche Riesenzellen fanden, und

Steiger hat zwar keine Muchschen Granula gefunden, wohl aber Tuberkelbazillen, und hat ferner durch Verimpfung dreimal neben Tbc. typisches Granulationsgewebe gesehen. Allerdings kommt er auf Grund weiterer Versuche zu der Meinung, daß es sich um den Typus bovinus handeln müsse.

Merkwürdigerweise kommt nun in allerneuester Zeit Conradi auf Grund von 2 Kinderfällen mit negativer Pirquet-Reaktion, in deren Organen er keine Muchschen Granula fand, zu dem Resultat, daß es sich in diesen Fränkel-Muchschen Granulis nicht um den Erreger der Lymphogranulomatose handeln könne, da diese stets nur da gefunden seien, wo die Fälle mit Tuberkulose vergesellschaftet gewesen wären. Diese Schlußfolgerung ist etwas unverständlich, weil es sich bei den 13 Fällen von Fränkel und Much eben doch gerade zwölfmal um tuberkulosefreie Fälle handelt. In seinem Nachtrag korrigiert Verfasser sich etwas. Es sind nämlich inzwischen die interessanten Versuche von de Negri und Mieremet und von Verploegh, Kehrer und Hoogenhuyze erschienen. Erstere züchteten Kulturen, auf denen sich Corynebakterien in Form granulärer Stäbchen zeigten; letztere erzielten auf Löfflerserum Kulturen von grampositiven, nicht säurefesten Stäbchen. Verfasser korrigiert sich nun dahin, daß Fränkel und Much vielleicht die Negri-Mieremetschen Granula in ihren Fällen gesehen hätten, bei welchen Granulis bis jetzt von Verwandtschaft mit Tuberkulose nichts bekannt ist. Erwähnt sei noch kurz, daß auch Rhea und Falconer 1915 ähnliche Kulturen grampositiver, nicht säurefester Bazillen züchteten.

In unserem Falle ergab die bakteriologische Untersuchung folgendes:

Schnitte von Leber, Milz, Drüsen, besonders Darm wurden auf T. B. untersucht. Es fanden sich keine. Lunge konnte nicht untersucht werden.

Ferner wurde genau nach der Angabe von Fränkel und Much von dem noch nicht eingebetteten Material, das aus Leber und einzelnen Lymphknoten bestand, ein Antiforminbreizentrifugat hergestellt, das einmal auf Muchsche Granula, und zweitens nach Ziehl-Neelsen gefärbt wurde. In dem Leberzentrifugat fand sich nichts, in einem der Drüsenausstriche eine mäßige Anzahl grampositiver Stäbchen; in einem anderen Ausstrich aber zeigte sich eine mäßige Anzahl zu 3, 4, 5 in Stäbchenform liegender grampositiver Granula, dazwischen fast wie Diphtheriebazillen aussehende, leicht gebogene blasse Stäbchen, die an beiden Polen dunklere Granula trugen. An der Identität dieser Granula in Stäbchenform mit den Bildern, wie Fränkel-Much sie geben, war nicht zu zweifeln.

In den nach Ziehl gefärbten Ausstrichen der gleichen Zentrifugate waren weder Stäbchen noch Granula.

Tierversuche konnten in unserem Falle nicht gemacht werden, und er berechtigt daher nicht zu irgendwelchen Schlußfolgerungen. Er ist nur, neben seinem reichhaltigen, klinischen Bild, insofern von Interesse, als er einmal die Zahl der Fälle vermehrt, wo Tuberkulose und Lymphogranulomatose zusammentreffen, und makroskopisch nicht voneinander zu unterscheiden sind, und zweitens ist er wieder eine Bestätigung der Fränkel-Muchschen Befunde.

Zum Schluß spreche ich Herrn Prof. Dr. Möckeberg für Überlassung des Materials und die freundliche Unterstützung bei der Arbeit meinen ergebensten Dank aus.

Literaturverzeichnis.

1. Askanazy: Tuberk. Lymphome unter d. Bilde febriler Pseudol. verlaufend, Ziegler-Nauwerck. Bd. 3. 1888.
2. Barbrock: Inaugural-Dissert. u. in Virchows Jahrbuch 1890 S. 2231.
3. Blum: Zur Statistik der amyloiden Degeneration mit bes. Berücksichtigung der Tbc. Wiener kl. Wochenschau 1903 Nr. 12.
4. Brauneck: Über einen Fall v. multipl. Lymphombildg., welcher unter hohem Fieber, Ikterus und Nephritis zum Tode führte. Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 44.
5. Brentano-Tangl: Deutsche med. W. 1891 Nr. 17.
6. Ceelen u. Rabinowitsch: Über Lymphogranulomat. u. ihre Bezhg. zur Tuberkulose.
7. Cohnheim: Ein Fall von Bendoleukämie 1865.
8. Conradi: Schmidts Jahrb. 1917.
9. Ebstein: Das chron. Rückfallfieber, eine neue Infektionskrkht. Berl. klin. W. 1887 Nr. 31.
10. Falkenheim: Pseudol. u. Tbc. Zeitschr. f. kl. Med. 55 1904.
11. Ferrari-Enrico-Cominotti: Wiener kl. Rundschau 1900 52.
12. Fischer: Beziehungen d. mal. Granuloms zu Tbc.; Primäres mal. Gr. d. Dünndarms. Münch. Med. LX 1913 S. 2313.
13. Fabian: Sammelreferat. Centralblatt f. path. Anat. Bd. XXII.
14. Fränkel: Über d. sogen. Pseudol. Verhlg. d. Deutsch. path. G.
15. „ Über d. sogen. Hodgkin'sche Krankheit.
16. Fränkel-Much: Über d. Hodgkin'sche Krankheit, insbes. deren Ätiologie.
17. Glaeser: Med. Allg. Zentralzeitg. 1897 S. 601.
18. Gütig-Yamasaki: Zeitschrift f. Heilkde. Bd. 25, 1904.
19. Hauser: Berl. kl. W. 1889 Nr. 31.
20. Hammer: Virchow-Archiv 1894 Bd. S. 280.
21. Hérard: ref. Schmidts Jahrbücher Bd. 136 S. 35.

22. Hirschfeld: Pseudoleukämie. Ergbn. d. inn. Med. u. Kinderheilkde. VII. Bd.
23. Israel: Berl. klin. W. 1880. p. 737.
24. Iwanow: Allg. Wiener med. Ztg. 1907 Nr. 18 ff.
25. Jaksch: Münchn. Med. LX S. 1528.
26. Kast: Jahrbücher d. Hamb. Staatskrankenanstalten 1. Jahrgg. 1888.
27. Kaufmann: Spez. path. Anatomie.
„ Über Hodgk. Kr. in ihren Bez. z. Tbc.-Beitr. z. Kl. d. Tbc. 23. 63.
n: Berl. klin. W. Bd. 31 S. 712.
29. Krehl-Marchand: Handb. d. Allg. P. II. Bd. 1. Abtlg. S. 201.
30. Kusunoki: Virchow Archiv. Bd. 215.
31. Helmdorff: Jahrb. f. Kinderhlkde. Bd. 67.
32. Löffelmann: Über Befunde b. M. H. m. d. Antiformin-methode.
33. O. Meyer: Frankf. Zeitschrift f. P. Bd. 8. 1911.
34. Morawitz: Blut u. Blutkrankh. Handb. d. Inn. Med.
35. Pel: Zur Symptomatologie d. sog. Pseudol. Berl. kl. W. 1.
36. „ Pseudol. od. Chron. Rückfallsfieber. Berl. kl. W. 1887. 35.
37. Paltauf: Lubarsch-Ostertag. Ergebn. d. Allg. P. 3. J. S. 671.
38. Pappenheim: Arch. f. kl. Chir. Bd. LXXI H. 2.
39. Pfeiffer: Beitr. f. kl. Chir. 1906 Bd. 50 S. 262.
40. Reed: The John Hopkin's Hosp. Reports. Vol. X. p. 133.
41. Rhea u. Falconer: ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 322.
42. Russell: Ziegler-Beitr. Bd. 58.
43. Schaeffer: ref. in Schmidts Jahrb. 322.
44. Schick: Zeitschr. f. Kinderheilkde. Bd. 5.
45. Schole: ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 322.
46. Schridde: Blutbereitende Organe. Aschoff. Spez. Teil. d. Allg. P.
47. Schur: Münch. Med. LX 1124.
48. Schüssler: Münch. Med. LX 951.
49. Schmaus-Herxheimer: Grundriß d. Allg. P.
50. Sternberg: Über sog. Pseudol. Verhdlg. d. D. P. G. XV. Tg.
51. „ Primärerkrankungen d. l. u. haemat. App. s. Centralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1899 Bd. 2. Nr. 16.
52. „ Lubarsch-Ostertag Bd. IX.
53. Steiger: Zeitschr. f. kl. Med. Bd. 79.
54. Tschistowitsch: Archiv d. Hkde. Bd. 7 S. 531.

55. Verploegh-Kehrer-Hoogenhuyze:
56. Völkers: Berl. kl. W. 1889 S. 796.
57. Weishaupt: Baumgartensche Arbeiten Bd. I.
58. Westphal: Deutsches Arch. f. klin. Med. 51. 83. 1893.
59. Wunderlich: Arch. d. Heilkde. Bd. 7 S. 531.
60. Ziegler: Hodgkin'sche Kr. Jena 1911.
61. „ Spez. P. u. Ther. innerer Kr. Bd. VIII S. 113.
62. Zuppinger: Jahrb. f. Kinderhlde. 1904.

Lebenslauf.

Verfasserin der Arbeit „Casuistischer Beitrag zur Differentialdiagnose und Ätiologie der Lymphogranulomatose", Gertrud Samson, wurde in Hamburg am 29. August 1891 als Tochter des Rechtsanwalts Dr. Hermann Samson geboren.

Ihre Schulbildung erhielt sie am Mädchenrealgymnasium in Hamburg und bestand im März 1911 am Realgymnasium des Johanneums in Hamburg die Reifeprüfung. Im Sommer desselben Jahres ließ sie sich an der Universität Freiburg i. B. als Studentin der Medizin immatrikulieren und hörte die Vorlesungen der Herren Wiedersheim, Weismann, Himstedt, Kiliani, Oltmanns, v. Kries, Keibel und Doflein. Im Juli 1913 bestand sie dort die ärztliche Vorprüfung. Hierauf bezog sie die Universität Heidelberg, hörte die Vorlesungen der Herren v. Krehl, Wilms, Ernst; ging im Sommer 1914 nach Kiel, wo ihre Lehrer die Herren Auschütz, Lütje, Stoeckel, Lubarsch, Klingmüller waren. Im Winter 1914 bezog sie die Universität Berlin, blieb dort immatrikuliert bis zum März 1916, arbeitete aber während der Zeit über 1 Jahr am Krankenhaus und Reservelazarett St. Georg in Hamburg als Hilfsassistentin. Im Sommer 1916 bezog sie die Universität Straßburg, wo sie am 28. April 1917 ihr Staatsexamen bestand. Die beiden Monate Mai und Juni brachte sie als Praktikantin im Pathologischen Institut von Herrn Prof. Mönckeberg zu. Ihre Lehrer waren die Herren Meyer, Madelung, Fehling, Mönckeberg, Salge, Wollenberg, Hertel, Cahn, Bayer, Manasse, Ledderhose.